Lane Medical Library

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik der Charité

Ein Fall von juveniler Gangraen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Theodor Sielmann

aus Tiflis (Georgien)

Tag der Promotion: 7. 6. 1929

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

429

Gedruckt mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. von Eicken

Referenten: Priv. Doz. Dr. H. Petow

Prof. Dr. His

In der vorliegenden Arbeit soll die Geschichte eines Kranken wiedergegeben werden, welcher im August 1925 auf der I. Med. Klinik der Charité behandelt worden ist. Die klinische und, da der Patient ad exitum kam, pathologisch-anatomische Diagnose lauteten Morbus Raynaud sowie weitgehende Thrombosen der Körperschlagadern. Es soll hier versucht werden, auf Grund der Krankengeschichte und des Sektionsbefundes den Fall klinisch und pathologisch-anatomisch zu erläutern und womöglich bei aller Bescheidenheit und Einschränkung kritisch zu untersuchen. Damit ist die Disposition dieser Arbeit auch zwanglos gegeben. Wir werden mit der Schilderung des von der Klinik und dem Pathologischen Institut stammenden Berichtes beginnen, werden dann der Spaltung des Krankheitsbildes entsprechend eine Schilderung des Morbus Raynaud und der Thrombosen geben und schließlich versuchen, das Krankheitsbild unter einem pathologisch-physiologischen Gesichtspunkt zu begreifen.

Albert G., Kaufmann, Zugang-Nr. 2830 am 14. 8. 25, Abgang 17. 8. 25, nach Stat. C. verlegt.

Familienanamnese:

Der Vater des 39jährigen ledigen Kaufmanns starb mit 33 Jahren an Leberkrankheit und Wassersucht bei einer Feldübung. Mutter lebt und ist gesund. Ein Bruder starb im Säuglingsalter, Schwester lebt und ist gesund. Eine Tante soll an Sklerodermie gelitten haben.

Eigene Anamnese:

Als Kind hatte er die Masern (6 Jahre), die glatt abheilten. In der Schule kam er bei Arbeit und Spiel stets gut unter seinen Kameraden mit. Er war stets gesund, rückte 1914 aktiv mit aus.

Die Vorgeschichte des Patienten geht bis auf das Jahr 1914 zurück, als er im September eine Frostbeule an der rechten zweiten Zehe bemerkte. Schmerzen in beiden Waden traten krampfartig auf, so daß er nur kleine Strecken gehen konnte. Dann mußte er stehen bleiben bis der Schmerz sich gelegt hatte.

Er rauchte 25 Zigaretten pro Tag.

Mai 1918 trat eine Eiterung am rechten zweiten Zeh ganz plötzlich auf. Er konnte keinen Stiefel anziehen. In der Ruhestellung kam er in Revierbehandlung, wo er nur verbunden wurde.

Ende Mai kam er auf 6 Wochen ins Etappenlazarett, von wo er nach Ausheilen der Wunde wieder zur Truppe kam.

Die Wadenschmerzen bestanden fort.

Auf besonderen Antrag — er konnte wegen der Wadenschmerzen nicht gehen — wird er zur Ersatzabteilung verschickt. Nach zweimonatlicher Revierbehandlung, Einreiben der Beine mit Franzbranntwein, kommt er November 1918 ins Lazarett, wo er auch nicht behandelt wurde. Bis März 1919 blieb er im Lazarett in Posen, das er ungebessert nach dem Umsturz verließ. Bis August 1919 blieb er zu Hause. Die Füße wurden schließlich ganz kalt. Die Zehen trocknen etwas ein und werden ganz schwarz. Er geht im August 1919 ins Krankenhaus. Dort zunächst Absetzung der rechten großen und der zweiten Zehe. Der Zerstörungsprozeß geht weiter und machte noch im selben Monat die Fußamputation nach Pirogoff modus notwendig.

Bis Dezember 1919 im Krankenhaus, von wo er mit 70% Erwerbsunfähigkeit entlassen wurde.

Anfang 1921 stellte sich am Unterschenkel des linken Beines ein erst erbsengroßer Hautdefekt ein, der eiterte und immer tiefer ging.

April 1921 wurde darauf, — die Wunde war inzwischen handbreit geworden — im St. Norbert-Krankenhaus Berlin der Schenkel bis über das Knie abgesetzt.

Bis August blieb er im Krankenhaus. Er bekam eine Prothese, wurde aber 90% erwerbsunfähig.

Ostern 1923 traten Magenschmerzen auf unterhalb des Xiphoids. Die Schmerzen waren schneidend und ziehend, die besonders nach dem Essen sich einstellten, aber auch unabhängig von der Nahrung bestanden. Erbrechen stellte sich oft nach dem Essen ohne besondere Uebelkeit ein. Das Erbrochene sah wie die aufgenommene Speise aus. Er suchte Prof. Hirschbruch auf, der einen Senkmagen feststellte. Die Behandlung bestand in Medizin (?) und im Anlegen einer Binde zur Hebung des Magens. Die Beschwerden besserten sich.

Herbst 1924 traten die gleichen Magenbeschwerden auf, die von Prof. Hirschbruch in derselben Weise wie 1923 beseitigt wurden.

Mai 1925 stellte sich Schneiden und Ziehen in der Magengegend ständig ein. Nach jeglichem Essen verstärkten sich die Schmerzen. Geräucherte Sachen vertrug er besonders schlecht. Fettes Fleisch ißt er gerne; gelb war er nie. Kein Sodbrennen, kein übles Aufstoßen. Er nahm Salzsäure, die nicht half. Auch die Bandage mußte als zwecklos aufgegeben werden. Da die Schmerzen zunahmen, ging er zu Dr. Kalvary, der an Darmerkrankung dachte und ihn zur röntgenologischen Untersuchung zu Prof. Zondek sandte.

31. 7. wurde auch die Niere aufgenommen. Magen und Darm hielt Prof. Zondek für gesund. Er stellte die Diagnose: Chronische Nierenentzündung. Weiter habe er eine Blutstauung in dem rechten Unterbauch. Er wurde verschiedentlich geröngt von Prof. Zondek, der ihn auch in die Klinik aufnehmen ließ.

14. 8.: Jetzige Beschwerden: Ziehende, stechende Schmerzen in der Magengegend, ständig Uebelkeit, Erbrechen, Kopfweh.

Schlaf schlecht infolge der Schmerzen.

Appetit gut, doch ist er schnell gesättigt; lebte in letzter Zeit nur von Suppen und Backobst.

Stuhlgang träge.

Wasserlassen wenig dünnes, nachts oft Durst.

Alkohol

Nikotin: früher 25, jetzt 10 Zigaretten pro die.

Inf. ven. negatur.

Status praesens:

Blasser Mann in mäßigem Ernährungszustand, hat linken Unterschenkel und rechten Fuß nach Gritti und Pirogoff amputiert. Die Augen sind etwas halloniert, Schleimhäute mäßig durchblutet. Keine Oedeme, keine Exantheme.

Kopf: Nicht klopfempfindlich. Nervenaustrittstellen nicht druckempfindlich. Muskulatur und Nacken beweglich. Stark geschlängelte und hervortretende Gefäße rechts an der Schläfe.

Augen: Prompte Reaktion auf Licht und Konvergenz. Keine Augenmuskellähmung. Keine grobe Gesichtsfeldeinschränkung.

Rachen: Zunge wird gerade und ohne Zittern herausgestreckt, etwas belegt. An den Kiefern mehrere Zahnlücken, schlechte Molaren links.

Nase, Ohr: o. B.

Hals: Keine Drüsenschwellung.

Thorax: Gut figuriert, zeigt mäßige Atemexcursionen. Wirbelsäule nicht klopf- und stauchempfindlich.

Lungengrenzen: hinten 12. Brustrippe r.
vorn 6. Rippe beiderseits
mäßig verschieblich. Keine Schallabschwächung.

Auscultatio: links hinten oben einige nicht klingende Rg. bei vesikulärem Atmen. Sonst Atemgeräusch überall vesiculär.

Cor: Grenzen oben 3. Rippe, rechts 4 cm, links 10 cm von der Medianlinie. Die Töne sind rein, A_2 lauter als P_2. Der Spitzenstoß im 5. I. C. R. innerhalb der Mamillarlinie, hebend fühlbar. Aktion regelmäßig.

Puls: Radialis etwas geschlängelt, hat stellenweise Verhärterungen. Aktion regelmäßig. 90/Min.

Blutdruck: 180/105 RR.

Abdomen: Links bei der äußeren Betrachtung tritt die Vena epigastr. inf. hervor. Dasselbe der V. epigastr. sup. rechts: An der Leistenbeuge beiderseits bis walnußgroße, auf der Unterlage verschiebliche Drüsenpakete. Abdomen flach im rechten Oberbauch etwas druckempfindlich (Pat. spannt dort etwas). Man hat den Eindruck, als ob rechts am M. rectus eine weiche unregelmäßige Vortreibung, die auf Druck kleiner wird, sei.

Leber: ragt 3 Querfinger über den Rippenbogen.

Milz: nicht druckempfindlich, vergrößert.

Niere: nicht druckempfindlich vergrößert.
Urin: Album. + flockige Trübung.
Sacch. —
Urobilin. —
Urobilinog. —
Sediment — granulierte und hyaline Zylinder. Rbk.
Stuhl: o. B.
Blutbild: Hb. 90 %.
Leukoz. 8.000
Erythr. 6.300.000.
Diff. —/— 4,74/20,2/.
Magensaft: freie S. 27. Gesamtazität 44.
Nervensystem: Reflexe überall normal auslösbar.
Sensibilität und Motilität intakt.

21. VIII.: Befinden unverändert. Vor jeder Mahlzeit Anaesthesin-Bonbon. 2 × tgl. 6 Tropfen Nitroglycerin. Häufiges Erbrechen, Schmerzen.

Der Patient wurde nach 4 Tagen auf die chirurgische Abteilung verlegt, da er plötzlich nachts heftige Leibschmerzen bekam. Verdacht auf Peritonitis, daher sofortige Ueberführung in die chirurgische Klinik, wo Exitus erfolgte. Operationsprotokolle fehlen leider.

Sektionsbericht.

Makroskopischer Befund.

Arteriosklerose der Kranzschlagadern des Herzens mit in Organisation befindlichen Thrombosierungen des absteigenden Astes der linken Arterie. Ausgedehnte Schwielen in der Herzmuskulatur der linken Kammer. Strangförmige pericarditische Verwachsungen über der linken Kammer. Herzaneurysma (chron.) an der Spitze der linken Kammer. Zahlreiche alte Arterienthromben. Frische Thromben in Iliaca und Bauchaorta und Mesenterialgefäßen.

Zahlreiche vernarbte Infarkte der Milz.

Strangförmige perisplenitische Verwachsungen.

Infarktnarbe der Niere.

Geringe Arteriosklerose der aufsteigenden Aorta und der großen Halsschlagader, stärkere der absteigenden Aorta. Mäßig starke Arteriosklerose der basalen Hirnarterien. Alte organisierte Thromben in beiden Oberschenkelarterien. Operativer Defekt beider Unterschenkel. (Nach klinischer Angabe wegen Gangrän.)

Ausgedehnte frische Thrombosierung beider Art. Iliacae sowie der Bauchaorta bis zur Abgangsstelle der Art. mesenterica superior, geringe Thrombosierung dieser Arterin.

Thrombose der Nebennierenvenen mit ausgedehnter Blutung im Nebennierenmark.

Chronische indurierende Nephritis links mit glatter Atrophie der Niere.

Subakute haemorrhag. Nephritis. Schwere verschorfende Enteritis im gesamten Dünndarm und Colitis im Aufsteigenden Dickdarm mit einzelnen bis erbsengroßen Geschwüren.

Geringe produktive Endocarditis.

Mitralis-Hypertrophie und Erweiterung der linken Herzkammer (Muskulatur an der Basis 1.71) und des linken Vorhofes. Stauungsblutüberfüllung und Stauungsoedem beider Lungen vor allem der L. U. L., geringes Spitzen- und Randemphysem. Mäßige Hypertrophie des Herzens o. h. Stauungsblutüberfüllung und Stauungsoedem beider Lungen vor allem der L. U. L., geringes Spitzen- und Randemphysem. Mäßige Hypertrophie des Herzens o. h. Stauungsblutüberfüllung und periphere Verfettung der Leber und der Milz.

Geringe Stauungsblutüberfüllung beider Nieren.

Piaoedem. Katarrhalische Bronchitis.

Mäßig starke Schwellung des Zungengrundes.

Mäßig starke Schwellung der Milzknötchen und einzelner Knötchen im Ileum.

Ein verkalkter Herd (Tcb.) im rechtsseitigen Hilusknoten. Hodenschwielen beiderseits.

2 reiskörnige Magenschleimhautinseln in den Speiseröhren.

Beginnende saure Erweichung.

l. Niere: 9 : 7 : 2 cm. 70 gr.

r. Niere: 5 : 5,5 cm.

Leber: 24 : 22 cm. 1350 gr.

Milz: 16 : 2 : 6 cm 200 gr.

Mikroskopischer Befund.

Herz: Viel feintropfiges Lipoid herdförmig in den Triebmuskelfasern. Massenhafte Schwielen, teilweise lipoiddurchtränkt. Lipoidsklerose der Arterien, mäßig starke Fettgewebsdurchwachsung, einige Rundzellenherde im perivaskulären Gewebe. Dichte feintropfige Lipoidablagerung in Reizleitungsfasern.

Lunge: Starke Blutüberfüllung, Oedem. Massenhaft abgestoßene, mit Lipoid beladene Epithelien, atelektatische Herde. Geringe katarrhalisch-eitrige Bronchitis und Peribronchitis. Viel Herzfehlerzellen. Zahlreiche Staubzellen und Alveolen.

Leber: Deutliche Blutstauung. Grob- und feintropfiges Lipoid in zentralen und intermediären Leberzellen. Feintropfiges in Sternzellen. Einzelne kleinzellige Infiltrate im interlobulären Gewebe. Herdförmig geringe Stauungsatrophie.

Milz: Sehr blutreiche Pulpa. Lipoidsklerose der Arterien. Mehrere vernarbende Infarkte mit dichter Hämosiderinablagerung. Geringe Pulpahämosiderose. Viel grob- und feinkörniges Hämosiderin in der Kapsel und herdförmig in Trabekelfasern.

Niere: lks.: Chronische indurierende Nephritis mit starker Bindegewebsvermehrung in Mark und Rinde. Viel feintropfiges Lipoid in Epithe-

lien aller Kanälchen. Zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder. Lipoidsklerose der kleineren und mittleren Arterien.

rechts: Subakute hämorrhagische Nephritis mit vielen großen Glomeruli. Periglomeruläre Halbmonde, zahlreiche verödete lipoiddurchtränkte und hyaline Glomeruli. Zahlreiche kleine Blutungen. Vielfach erweiterte Kanälchenabschnitte. Granulierte hyaline und vereinzelte Kalkzylinder. Lipoidsklerose der Arterien.

Nebenniere: Ausgedehnte Blutungen in der Marksubstanz und angrenzenden Rindenteilen. Kleine Rundzellenherde im Mark.

Pankreas: Geringe herdförmige Lipoidablagerungen in Epithelien. Geringe Lipoidsklerose in Arterien.

Aorta: Starke Lipoidsklerose, Verbreiterung und teilweise herdförmige hyaline Umwandlung der Intima. Dichte gleichmäßige Lipoidablagerung in der Media. Vereinzelte vaskularisierte Mediateile, viel groß- und feintropfiges Hämosiderin in Media- und Intimazellen.

Knochenmark: Einzelne kleine Regenerationsherde und mehrere Lymphknötchen. Viel feintropfiges Hämosiderin in Retikulumzellen.

Schilddrüse: Wenig feintropfiges Lipoid in Epithelien. Reichlicher im Zwischengewebe. Einzelne kleine Schwielen.

Prostata: o. B.

Hypophyse: Weniges feintropfiges Lipoid in Epithelien des Vorderlappen.

Um noch einmal zusammenzufassen, wir haben es mit einem Fall von fortschreitender Gangrän der Extremitäten zu tun, bei dem anamnestisch ein Nikotinabusus sowie eine familiäre Belastung auf dem Gebiet der vasomotorisch trophischen Neurosen vorliegt. Bei der Aufnahme in die Charité standen die Schmerzen im Bauch im Vordergrund. Klinisch war von früheren Untersuchern ein Senkmagen sowie eine chronische Nephritis diagnostiziert worden. Wenn auch diese Erkrankungen sicher noch weiter bestanden haben, so spielen sie doch im ganzen Krankheitsverlauf nur eine untergeordnete Rolle. Der Kernpunkt ist klinisch die Gangrän und die abdominalen Symptome, pathologisch die erst bei der Sektion diagnostizierte weitgehende Thrombosierung. Eine derartige Kombination von Morbus Raynaud und Thrombosen der Gefäße ist in der Literatur noch nicht bekannt, daher wurde die Veröffentlichung dieser Krankengeschichte hier unternommen. Wesentlich erscheint auch die Frage zu sein, ob die Diagnose der Thrombose klinisch möglich gewesen wäre. Die fortschreitende Beingangrän läßt keine allzu starke differentialdiagnostischen Bedenken aufkommen. Näheres über die Differentialdiagnose der Raynaud-

schen Krankheit (s. S. 18). Der Leibschmerz hingegen kann eine große Anzahl von Ursachen haben. Es kämen folgende Ursachen in Frage: An erster Stelle wäre ein Ulcus ventriculi zu nennen. Ferner wäre an Pylorustenose wie sie durch Ulcus oder durch narbig ulcerative Gastritis und auch durch Carcinom entsteht, zu denken. Weiter könnte es sich um eine essentielle Gastralgie wie sie bei Hysterie, Neurasthenie, Tabes multipl. Sklerose, Lues und Nikotinabusus vorkommt, handeln. Eine Pylorus stenose ist auf Grund der fehlenden Magensteifung und der fehlenden Plättschergeräusche auszuschließen. Auch hätte sich eine Pylorusstenose bei der Röntgenuntersuchung nicht unentdeckt bleiben können. Auf Ulcus muß man aber genauestens untersuchen, da die anamnestischen Symptome sehr verdächtig sind. Die Palpation ergibt eine Druckempfindlichkeit im Oberbauch, die Säurewerte ergeben 27 freie HCl und 44 Gesamtacidität, also immerhin hohe, wenn auch nicht pathologische Werte. Die klinische Diagnose Ulcus ventriculi schien also durch mehrere Anzeichen gestützt, namentlich da für Gallen- oder Pankreasschmerz nichts sprach, und eine Nierenkolik auch ausgeschlossen werden konnte. Bleikolik war anamnestisch auszuschalten. Für eine Thrombosierung sprach zunächst überhaupt nichts. Es ist also vollständig verständlich, daß die Klinik nicht die Thrombose diagnostiziert hat. Der plötzlich auftretende Leibschmerz in der Nacht wurde als Peritonitis gedeutet, und daher eine Verlegung in die chirurgische Klinik sofort in die Wege geleitet. Bei der Annahme eines Ulcus ventriculi ist eine Peritonitis je unschwer zu erklären.

Bei diesen epikritischen Erwägungen wollen wir hier aber auch versuchen, daß patholog. physiol. Geschehen zu deuten. Wir werden daher einige Angaben über die Raynaudsche Krankheit machen und zum Schluß versuchen, den gemeinsamen Nenner für beide Erkrankungen zu finden.

Die Raynaudsche Krankheit ist selten, aber in keiner Weise eine Rarität. Frauen werden häufiger als Männer befallen. Stand und Beschäftigung haben nur insofern irgendeinen Einfluß, als die Beschäftigung in der Kälte oder mit kalten nassen Gegenständen eine gewisse Wichtigkeit hat. Chronische Bleiintoxikation ist mehrfach beobachtet worden (Raynaud, Sainton, Mader, Declaux).

Hereditäre Belastung spielt sicher eine Rolle, sei es als allgemeine hereditäre Konstitution, sei es sogar als direkte Vererbung (Raynaud, Monro, Cassierer). Sehr interessant ist eine von Cassierer angegebene Kombination: Die Schwester des Patienten litt an Sklerodaktylie, eine andere Schwester an Basedow, ein Bruder war an Basedow gestorben. Traumatische Genese wird zuweilen angegeben (Brasch, Schäffer). Irgendwelche derartigen Faktoren sind bei unserem Patienten nicht eruiert worden. Psychische Erregungen können den Anstoß zum Auftreten der Krankheit geben (Defrance, Garrigues, Hößlin, Dehio). Cassierer beschreibt einen Patienten, bei welchem der erste Anfall anläßlich des Brandes seines Hauses auftrat. Recht zahlreich sind die Publikationen, die das Auftreten von Morbus Raynaud nach Infektionskrankheiten schildern. Nach Typhus abdominalis (Boretius, Schulz u. a.) Typhus exanthem. (Estländer, Fischer), Cholera (Reichel, Gaillard), Diphtherie (Powell), Pneumonie (Seidelmann, Wandel u. a.). Die Aufzählung ließe sich noch beträchtlich vermehren. Influenza, Erysipel, Keuchhusten, kurz fast alle Infektionskrankheiten müßten genannt werden. Allerdings hier einzuwenden ist, daß eine große Zahl derartiger Fälle vielleicht keine echten Raynaudschen Erkrankungen sind, sondern durch marantische Thromben bedingte Gangrän darstellen. Eine Verwechslung mit Thrombosen interessiert uns ganz besonders, da, wie wir nachher noch auseinandersetzen werden, auch in unserem Fall vielleicht die Abgrenzung zwischen Morbus Raynaud und Thrombosierung der Gefäße nicht ohne weiteres möglich ist. Ganz besonders charakteristisch und daher auch besonders eingehend geschildert (Marchand, Fischer, Mourson, Calmette u. a.) ist der Zusammenhang mit Malaria. Von anderen chronischen Infektionskrankheiten ist natürlich die Tuberkulose sowie die Lues stark zur ätiologischen Frage herangezogen worden. Erstere hat wohl keine Zusammenhänge, wohl aber liegt die Kombination mit der Lues nahe, da Gefäßveränderungen mit ähnlichen Folgezuständen bei Syphilis ja hinreichend bekannt sind.

Im Jahre 1862 erschien die Monographie Raynauds: „De l'asphyxie locale symmétrique des extrémites", in der aufgezeigt wurde, daß es eine Art der trocknen Gangrän gibt, die an den Extremitäten sitzt und nicht auf Verstopfung der Gefäße beruht.

Alle anderen Beobachtungen, die vor der Raynaudschen Arbeit veröffentlicht worden waren, hatten nur den Wert von interessanten Kuriosa, erst mit der obengenannten Schrift wurde auf die charakteristischen Symptome, nämlich auf die Symmetrie, auf das Befallen der Extremitäten und auf die den Veränderungen zugrundeliegende fehlerhafte Innervation hingewiesen. Von einigen kleinen nur kasuistischen Publikationen abgesehen, erfolgte im Jahre 1882 die Veröffentlichung von Weiß, drei Jahre später die etwas unvollständige Darstellung von Hochenegg. Von wichtigen zusammenfassenden modernen Darstellungen sei vor allem an Cassierurs Arbeiten erinnert (Handb. d. Neurologie: Die vasomotorisch-trophischen Neurosen).

Die pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Raynaudsche Krankheit fußen auf einer beträchtlichen Anzahl von Sektionen. In einer Reihe von Fällen war der Sektionsbefund ganz negativ. Was die positiven Befunde anlangt, so sind sie „von einer beängstigenden Mannigfaltigkeit". Es fanden sich Veränderungen des Gefäßsystems und Veränderungen des Nervensystems bezw. beider gleichzeitig. In der Regel waren am Herzen und den größeren Gefäßen keine Befunde zu erheben: ebensowenig wurden am Zentralnervensystem Veränderungen gefunden. Was an kleineren Gefäßen und Nerven gefunden wurde, trifft nicht konstant für alle Fälle zu. Veränderungen des Zentralnervensystems im Sinne einer Syringomyelie fand Hochenegg, Strauß sah multiple Sklerose, einen Tumor an der Cauda equina fand Calmann. Zahlreiche Autoren beschrieben neuritische Veränderungen. Was die Gefäßalteration anlangt, so ist die hyperplastische Intimaververdickung zu erwähnen, welche an den befallenen Partien gefunden wurde. In einem dieser Fälle wurden gleichartige Befunde an den Gehirnschlagadern erhoben. Veränderungen in den Endverzweigungen sowohl der Gefäße wie der Nerven wurden von Bervoets, Giovanni, Dehio, Collier beschrieben. Allerdings ist bei all diesen Untersuchungen einzuwenden, daß das Gewebe selbst wie auch die Gefäßnerven nicht eingehend genug untersucht worden sind. Was den Gesamtgefäßbau anlangt, so wird für Morbus Raynaud wie auch für das intermittierende Hinken eine Hypoplasie des Gefäßsystems speziell der Aorta angegeben. Nach den bisherigen pathologisch-anatomischen Untersuchungen kann jeden-

falls eine ausreichende Erklärung für das Krankheitsbild der Raynaudschen Krankheit nicht gegeben werden. Die lokale Synkope mag auf Reizung irgendeinen Abschnittes des vasomotorischen Nervensystems beruhen. Die sensiblen Reizzustände dürften auf Reizung vasosensibler Fasern zurückzuführen sein. Auch die gelegentlich auftretenden Muskelatrophien, die sekretorischen Symptome und auch die allgemeinen Krankheitserscheinungen können wohl auf die Alteration des autonomen Nervensystems bezogen werden. In erster Linie müßte der eigentliche Sympathikus, also das der Vasokonstriktion dienende System befallen sein, vielleicht in Form einer erhöhten Erregbarkeit. Diese erleichterte Ansprechbarkeit kann eine kongenitale abnorme Anlage sein, kann aber auch durch lange anhaltende und wiederholt schädigende Einflüsse, wie häufige Kälteeinwirkungen, rheumatische Erkrankungen und durch somatische oder psychische Traumen bedingt sein. Infektion oder Intoxikation mag auch zur erhöhten Erregbarkeit führen können. Für die Wichtigkeit dieser letzteren Komponente sprechen die experimentellen Untersuchungen von Markus. Bei über 40 Kaninchen wurden häufige subkutane Adrenalininjektionen ins Ohr gemacht und gleichzeitig Streptokokkeninjektionen intravenös vorgenommen. In fast allen Fällen entstand eine Gangrän des gespritzten Ohres, während Adrenalin- oder Streptokokkeninjektionen allein keine Gangrän hervorrufen. Auf Grund dieser Experimente vertritt H. Markus den u. a. von Breslauer und Zierl geteilten Standpunkt, daß die Raynaudsche Krankheit „durch eine pathologische Einwirkung auf den Sympathikus entstehe, und daß die Gangrän von einer zu dieser Störung hinzutretenden allgemeinen Infektion verursacht werde“. Wir wollen hier die Bedeutung der Infektion, die von diesen Autoren hervorgehoben wird, stark unterstreichen, indem wir auf die Deutung unseres Krankheitsfalles, die wir am Schluß dieser Arbeit zu geben versuchen, hinweisen. Die nachgewiesenen anatomischen Erkrankungen der Gefäße und des Z. N. S. sind nicht entscheidend, sondern nur als Hilfsursachen anzusehen, indem sie die Opportunität zur Nekrohe steigern.

Die Rolle der endokrinen Drüsen bei Morbus Raynaud ist ebenfalls früh diskutiert worden (Möbius, Salis, Cohen). Von mehreren Forschern wurde an eine Parafunktion der Schilddrüse

gedacht. Ein hypophysärer Raynaud wurde von Pribram beschrieben, welcher bei einem Patienten eine tumorartige Vergrößerung der Hypophyse fand. Alle diese immerhin noch recht in der Luft schwebenden Befunde klären das Krankheitsbild aber noch in keiner Weise. Denn auch wenn die Störungen an einigen Blutdrüsen in konstanterer Weise als bisher gefunden werden sollten, ist noch zu entscheiden, ob diese endokrinen Dysfunktionen die Ursache des Morbus Raynaud sind, oder nicht auch auf Störung der nervösen Innervation beruhen. Eine weitere Frage wäre, ob die Raynaudsche Krankheit wirklich eine eigene Krankheit darstellt und nicht nur einen von mehreren krankhaften Zuständen, übergeordneter Art konstruierter Symptomenkomplex. Hier wäre zu erwähnen, daß Rückenmarkstumoren, Syringomyelie wie auch einige Neuritiden dasselbe Krankheitsbild schaffen können. Besonders häufig kommen Raynaudsche Symptome bei einer Reihe von Neurosen und Psychosen vor. Ein ähnlich fließender Uebergang besteht zu den andern vasomotorisch-trophischen Erkrankungen, indem in gewissen Fällen die Charakteristika der Raynaudschen Krankheit, also vor allem die Gangrän, hinter Allgemeinerscheinungen der nervösen Reizbarkeit und Erschöpfung zurücktreten. So kommt Martinut (unterstützt von Jeliffe) zu der Auffassung, daß es eine einheitliche Raynaudsche Krankheit nicht gäbe, indem er auf die Verschiedenheit der auslösenden Ursachen hinweist.

Sehen wir einmal von diesen vielleicht zu weitgehenden Kritiken ab, so bleibt doch die diagnostische Abgrenzung zuweilen eine recht schwierige Aufgabe. Bei der Syringomyelie, besonders besonders dem Morvanschen Typus entwickelt sich die vasomotorisch-trophische Störung sehr allmählich. Die Ausdehnung der Gangrän pflegt größer zu sein, die charakteristischen intermittierenden vasomotorischen Symptome fehlen, ebenso fehlen meist die Schmerzen. Andererseits wird die für Syringomyelie typische Anaesthesie viel deutlicher hervortreten, desgleichen die degenerative atrophische Muskellähmung. Panaritien kommen sowohl bei Morbus Raynaud wie bei Syringomyelie vor.

Bei Polyneuritis, namentlich bei der Beri-Beri-Krankheit, sind Fälle von symmetrischer Gangrän beschrieben worden, jedoch fehlen die neuritischen Symptome bei der typischen Raynaudschen

Krankheit völlig. Auch die Lepra kann ähnliche Erscheinungen machenL; doch wird wohl hier die Diagnose ohne jede Schwierigkeit gelingen. Die wesentlichsten Merkmale sind die vasomotorischen Phänomene. Die typische lokale Synkope und Asphyxie kommt eigentlich nur bei M. R. vor. Dieses Merkmal und zweitens die Symmetrie der Erscheinungen gestattet die Abgrenzung gegen die von Endarteriitis obliterans gebildeten Krankheitsbilder. Die Gangrän bei Raynaud pflegt meist viel weniger umfangreich zu sein als bei Endarteriitis. Pulslosigkeit spricht zugunsten der endarteriitischen Gangrän, namentlich wenn sie eine dauernde ist. Ein zeitweises Verschwinden des Pulses kommt auch bei der Raynaudschen Krankheit vor. Erstreckt sich die Pulslosigkeit weit in die großen Gefäße hinein, so ist M. R. sicher auszuschließen.

Es gibt ferner noch eine Gangränform, die große Aehnlichkeit mit der Raynaudschen Krankheit hat, den Ergotismus. Hier werden die Extremitäten blaß, kühl und zyanotisch; schließlich kommt es an verschiedenen Stellen der Haut zu Ernährungsstörungen, Blasenbildung, Auftreten von trockener Gangrän, die meist Finger und Zehen befällt. Es liegt nahe, bei der Aehnlichkeit des klinischen Bildes an eine gleiche pathologisch-anatomische Grundlage zu denken. Leider lassen uns hier aber unsere bisherigen Kenntnisse im Stich. Noch ein anderes ätiologisches Moment kann ein dem Morbus Raynaud ähnliches Bild schaffen, die Kälte. Hier wird außer der anamnestischen Feststellung intensiver Kälteeinwirkung das Fehlen charakteristischer vasomotorischer Symptome, oft auch die große Ausdehnung der Gangrän, die Diagnose ermöglichen.

Verfasser hat mit Absicht die wichtigsten ätiologischen und differentialdiagnostischen Momente, die hier in Frage kämen, aufgezählt, ohne unseren Fall irgendwie einordnen zu wollen. Wichtig für die Beurteilung ist nun vor allem die Literatur über die mit LM. R. kombinierten Erkrankungen. Wir haben in unserem Fall neben dem echten Raynaud eine umfangreiche Thrombosierung wichtiger Körperschlagadern gefunden, müssen also mit ganz besonderer Sorgfalt nach der Verbindung zwischen diesen beiden Krankheiten suchen. Eine dem hier beschriebenen Fall ähnliche Erkrankung, also eine Kombination einer Raynaudschen Erkrankung mit Thrombosen konnte in der Literatur nicht ermittelt

werden. Wir gehen nun dazu über, die thrombotische Veränderung zu erläutern:

Unter Thrombose versteht man bekanntlich die Abscheidung fester Massen aus dem Blut innerhalb des Gefäßsystems während des Lebens. Schon Virchow hat als Hauptursache der Thrombose die Verlangsamung oder vollkommene Ruhigstellung des Blutstromes erkannt. Auf der anderen Seite hielt Brücke den belebenden Einfluß der Gefäßwand für das wesentliche Moment beim Flüssigbleiben des Blutes. Ganz besonders waren es Virchows Lehrsätze, welche die allgemeine Anerkennung der Pathologen fanden. Diese Auffassung von Virchow sind in ihrer ursprünglichen Fassung, d. h. chemische und fermentative Einflüsse nicht berücksichtigenden Fassung, kaum aufrecht zu erhalten. Ohne allzuweit vom Thema abzuirren und ohne allzusehr den klinischen Gesichtspunkt zu verlieren, soll hier kurz etwas über die pathologische Physiologie der Thrombose gesagt werden. Wir wissen heute aus zahlreichen experimentellen Arbeiten, daß die nomale lebende Gefäßwand einen konservierenden lebenserhaltenden Einfluß auf die Blutelemente ausübt. Das Endothel wirkt u. a. auch durch seine Glätte, indem die Adhäsion protoplasmatischer Gebilde verhindert wird. Doch ist die Konservierung keine absolute und andauernde: das intakte Endothel schützt die geformten Blutelemente zwar vor einem plötzlichen Tode, vermag aber nicht ihr langsames allmähliches Absterben aufzuhalten. Experimentielle Beobachtungen ergaben, daß nach einer Gefäßligatur die Blutplättchen und die farblosen Blutzellen die Träger des Prothrombins (Alex Schmidt) zugrunde gehen und nur die roten Blutkörperchen erheblich länger standhalten. Unter dem Einfluß des Fermentes Thrombokinase wird das Thrombogen zu Thrombin aktiviert. Zur Fibrinbildung sind nun noch zwei andere Stoffe nötig, die beide im Plasma gelöst enthalten sind: das Fibrinogen und die Kalksalze. Das Thrombin bildet aus dem Fibrinogen einen stark gequollenen Eiweißkörper, der durch die Kalksalze des Blutplasmas gefällt wird. Das Fibrin ist also eine Kalk-Eiweiß-Verbindung. Der lebenden intakten Gefäßwandung, kommt wie oben schon gesagt wurde, ein konservierender Einfluß auf die geformten Blutelemente zu, wodurch der Eintritt der Fermenterzeugung verzögert wird; gleichzeitig aber muß die Wir-

kung des Endothelschlauches noch auf anderen Gebieten gesucht werden. Ob die von Freund angenommene Adhäsion wirklich so entscheidend ist, mag dahingestellt sein. Wichtiger sind wohl die (allerdings bestrittenen) Antifermente, welche das Fibrinferment finden oder zerstören sollen. Das Vorkommen von Antithrombin im stömenden Blut ist sicher erwiesen (Morawitz, Fuld) und ihre Entstehung aus dem Gefäßendothel aus anderen experimentellen Arbeiten wahrscheinlich gemacht. Da gleichzeitig auch gerinnungsfördernde Stoffe, sogen. Koaguline im Blute kreisen sollen, so hätten wir mit Alex. Schmidt einen Gleichgewichtszustand zwischen diesen gerinnungshemmenden und -fördernden Stoffen anzunehmen, von dem das Flüssigbleiben des Blutes abhängt.

Nach Erörterung der Vorfrage, worauf die Erhaltung des flüssigen Blutzustandes beruhe, werden wir uns nun zu den Ursachen der Gerinnung des Blutes in den Gefäßen des lebenden Körpers. Es sei gleich zu Anfang gesagt, daß eine völlig befriedigende Erklärung noch nicht existiert.

Drei Momente sind bei der Thrombose zu nennen: Als 1. die Aenderung der Blutströmungsgeschwindigkeit; 2. spielt die Beschaffenheit der Gefäßwand eine Rolle und 3. sind für die Bildung des Thrombus die gleichen fermentativen und Fällungsvorgänge maßgebend, wie für die Gerinnung des Blutes im Reagenzglas, also die Blutzusammensetzung spielt bei der Thrombose eine Rolle. Alle experimentellen Belege und wissenschaftlichen Diskussionen über die Thrombose, als solche werden hier vermieden, da sie das Niveau und die klinische Aufgabe dieser Arbeit übersteigen würden. Es soll nur versucht werden, diejenigen Experimente und Beobachtungen heranzuziehen, die den hier beschriebenen Krankheitsfall zu klären vermögen. Wir beginnen mit den Experimenten von Klebs, Eberth und Schimmelbusch, welche durch Hitzeeinwirkung auf das Kaninchenohr Thrombose zu erzeugen imstande waren. Thrombose durch Kälteeinwirkung studierte Zahn. Nägelsbach weist darauf hin, daß bei solchen Kälteschädigungen nicht immer echte Thrombosen vorliegen, sondern wohl nur eine Aenderung im Kolloidzustand der Zellen. Anhangsweise möge hier einiges über den Zusammenhang der Kälteeinwirkung und Thrombose gesagt werden. Die ersten nekrotischen Veränderungen, die

bei unserem Kranken zur Beobachtung kamen, sind, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, als Frostbeule aufgefaßt worden. Es soll hier nicht entschieden werden, ob diese Bezeichnung für die damalige Veränderung im September 1914 zurecht besteht, sicher aber ist die Einwirkung von Kälte und Nässe während des Feldzuges sehr naheliegend. Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Abkühlung und Thrombosen stammen vom Kriege. Mittels Aetherzerstäubung konnte dieser Autor überall in den Gefäßen hyaline Thromben erzeugen (bestritten von Rischpler). Ebenfalls positive Befunde hatte Hodara und Unna. Aufrecht fand nach Abkühlung von Gliedmaßen in den Lungen regelmäßig Fibrinthromben. Bei den Erfrierungen des Menschen ist das Auffinden einer Thrombose dadurch erschwert, daß die amputierten Teile teils von Nekrose befallen, teils von demarkierender Entzündung verändert sind. Diesbezügliche Fälle sind nur dreimal beobachtet worden (v. Recklinghausen, v. Winiwarter, Nägelsbach). Zusammenfassend läßt sich sagen, daß eine Erfrierung, d. h. in unserem Falle die Kälte und Nässe, die der Patient im Kriege zu ertragen gehabt hat, eine Thrombose verursachen könnte. Der weitere Verlauf des ganzen Krankheitsbildes spricht aber gegen de Annahme. Wir wollen daher diese Aetiologie lieber aus unerer Betrachtsung ausschalten.

Ein häufiges Thema der Thrombosenforschung war auch die Frage, wieweit die Bildung der Thrombose durch bakterielle Entzündung begünstigt wird. Es ergab sich, daß man bei Einspritzung der Bakterien in die Blutbahn nur in einem gewissen Prozentsatz der Fälle Thromben erwarten darf, hingegen bekommt man sehr viel sicherer Thrombosen, wenn man die Bakterienstoffwechselprodukte intravenös einspritzt. Vielleicht sind die Thrombosen, welche entstehen, wenn Bakterien in die Umgebung von Gefäßen gelangen, auch nur auf ein Durchwandern solcher Toxine zu beziehen. Dem Chirurgen ist ja bekannt — und das spricht ja für die infektiöse Komponente bei der Thrombose — daß bei Anwendung eines streng aseptischen Verfahrens das Blut in doppelt unterbundenen Gefäßen ausnahmslos dauernd flüssig bleibt, während bei nicht aseptischer Operationsmethode das Blut häufig geronnen gefunden wird. Besonders französische Autoren (Widal, Vaquez) haben der Infektion eine große Bedeutung für die Throm-

bose zugesprochen. Damit war man der alten Hunter-Andral-Cruvilhierschen Lehre von der entzündlichen Genese und Natur der Thromben wieder näher gekommen. Mag der von Kretz aufgestellte Satz: „Ohne Infektion keine Thrombose“ vielleicht auch zu radikal sein, jedenfalls haben die großen Kriegserfahrungen die Bedeutung der Infektion wieder klar hervortreten lassen. Ob man den Bakterienstoffen eine direkte gerinnungserregende Wirkung zuschreibt, (Kretz) oder mit der französischen Schule in der akuten Gefäßwandentzündung das Bindeglied zwischen Infektion und Thrombose sieht, ist Auffassungssache. Das Vorhandensein eines infektiösen oder toxischen Stoffes, der im Organismus unseres Patienten gewirkt und die Thrombosen verursacht hätte, ist natürlich leicht zu behaupten, aber ebenso schwer zu beweisen. Vielleicht aber wäre die chronische Nephritis, die in unserer Krankengeschichte bei der Fülle der Veränderungen nur einen ziemlich untergeordneten Raum einnimmt, ebenfalls durch derartige toxische Einflüsse zu erklären. Jedenfalls schwebt sonst die Nephritis völlig in der Luft. Als Folgezustand dieser chronischen Nephritis ist wohl eine Uraemie anzunehmen und die schwere geschwürige und verschorfende Enteritis wohl als uraemisch aufzufassen. Gegen Uraemie spricht allerdings, daß in unserem Falle keine Trübung des Sensorium oder andere uraemische Erscheinungen gefunden wurden. Es ist daher vielleicht naheliegender, die geschwürige Veränderung des Darmes auf eine Thrombosierung der Darmgefäße und eine damit verbundene Ernährungsstörung der Darmschleimhaut zu beziehen. Es muß aber noch etwas über den Zusammenhang und die Deutung der langjährigen Abdominalsymptome, die unser Patient aufwies, gesagt werden. Die nach dem Essen auftretenden Schmerzen, die Uebelkeit, das Erbrechen usw. lassen an ein Ulcus ventr. denken. Klinisch ist damals kein Magengeschwür festgestellt worden. Auch die mehrere Jahre später erfolgte Autopsie hat kein Ulcus ventriculi ergeben. Damit ist aber der endgültige Beweis, daß seinerzeit bestimmt kein U. v. vorgelegen hat, nicht gegeben, da viele Geschwüre ausheilen und sich der Entdeckung bei der Sektion entziehen können. Als Ursache der Geschwüre wäre eine Thrombose von Magengefäßen in einem Organismus, der allenthalben ohne erkennbare Ursache Thromben entwickelt, recht gut denkbar.

Nicht zu verstehen wäre allerdings die spätere Ausheilung, die wir auf Grund des negativen Sektionsbefundes wohl annehmen müssen, da sich die Verhältnisse des Kreislaufes an den anderen Stellen des Körpers nicht nur nicht gebessert haben, sondern die Thrombosierung allenthalben weiter vorgeschritten ist. Als eine andere —— ebenso vorsichtig und nur mit großem Rückhalt vorgetragene — Erklärungsmöglichkeit der früheren Abdominalsymptome wäre eine schon damals bestehende parallel zu den Veränderungen in den Extremitätengefäßen gehende Thrombosierung der Bauch- in den Extremitätengefäßen gehende Thrombosierung der Bauchgefäße. Die klinischen Folgezustände derartiger Darmgefäßthrombosierung sind je nach dem Sitz der Thrombose entsprechend verschieden. Die Gefäße zeigen in dem dreietagigen Bogennetz des Mesenteriums überreichliche Verzweigungen. Infolgedessen sehen wir Embolien oder Thrombosen der Mesenterialgefäße in der Regel ohne Darmnekrosen verlaufen. Es fragt sich nur, ob eine blande Thrombose, welche ohne Störung der Darmernährung einhergeht, mit Schmerzen verläuft. Diese Frage ist von Odermatt, von dem größere Untersuchungen über Gefäßschmerzen stammen, dahingehend beantwortet, daß blande Thrombosen ohne phlebitische Komplikationen keine Schmerzen machen. Jedoch wollen wir die Frage nach der Ursache der damaligen Bauchschmerzen mit dieser Andeutung auf sich beruhen lassen, da jede weitergehende Folgerung aus den geringen Daten der Krankengeschichte zu weit führen würde.

Wenn wir nun am Schluß versuchen, mit aller Vorsicht das krankhafte Geschehen des hier beschriebenen Falles deuten zu wollen, so ist das Primäre vielleicht eine autochthone Gefäßthrombose, welche zuerst am Bein in Form der Frostbeule, später als Brand der Zehen und weiter als Absterben der ganzen Extremität sich dokumentierte. Es mag dahingestellt sein, ob wir den Vorgang an den Beinen mit Recht zur Raynaudschen Krankheit rechnen. Im allgemeinen deutet man ja die Ursache der Raynaudschen Gangrän als Gefäßspasmus. Bei unserem Befund ist vielleicht eine Thrombosierung naheliegender, da so erstaunlich viel anderweitige Thromben gefunden wurden. Vielleicht lag bei unserem Kranken aus irgend einem Grunde eine Neigung des Blutes zur Thrombosierung vor, welche im Laufe der Jahre zu immer

weiter fortschreitenden Thrombosen führte. Man ist versucht, direkt von einer „Thrombophilie“ zu sprechen. Als Ursache könnte man ein im Organismus über lange Zeit hin wirkendes Toxin oder infektiös-toxisches Agens annehmen. Durch die Annahme eines Toxins, welche in die über Jahre sich erstreckende Neigung zu Thrombosen zuzuschreiben wäre (siehe die oben erwähnten Experimente), gelänge es, die klinischen Vorgänge unter einem Gesichtspunkt zusammenzufassen. Verfasser übersieht aber selbst, daß er den Beweis für diese Behauptung nicht antreten kann, aber die allzu menschliche Frage nach dem „Warum“ erschien zu wesentlich, als daß man nicht wenigstens den Versuch einer Antwort hätte geben sollen.

Hiermit gestatte ich mir, Herrn Privat-Dozent Dr. H. Petow für die Ueberlassung der Arbeit, Herrn Geheimrat Prof. Dr. His für das gezeigte Interesse meinen Dank auszusprechen.

Literatur.

Bardenheuer: Experimente zur Thrombose der Aorta. Festschrift zur Eröffnung der Akademie für pathologische Medizin in Köln 1904).

Baumgarten, P. von: Entzündung, Thrombose, Embolie im Lichte neuerer Forschung. München, Lehmann 1925, 208 f.

Bruns: Beiträge Bd. 127, S. 1 — 84.
Schmerzempfindung der Blutgefäße. 125 S. 519.
Embolische Gangrän der Gliedmaßen.

Bergmann, v.: Das Schmerzgefühl der Eingeweide. Arch. für clin. Chirurgie des vegetativen Nervensystems.

Cassierer: Vasomotorisch trophische Neurosen.

Frey: Angina abdominalis. Kl. Wochenschrift, Jg. 1, Nr. 40 f. S. 1984.

Fröhlich: Visecrale Schmerzempfindung. Wiener med. Wochenschrift, Jg. 73, Nr. 29.

Hesse: Fall von Embolus aortae abdominalis. Zentrbl. für Chirurgie, Jg. 40, Nr. 51 S. 1945.

Huismann: Thrombose der Aorta und beider Aciliacae. Med. Wchschrft. Jg. 70, Nr. 13 S. 1223.

Krampf: Spontane Nekrose der Extremitäten und Eudarteritis obliterans. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 174, S. 387 — 415.

Kriege: in Virchows Archiv, Bd. 116.

Lubarsch: Thrombose und Embolie. Haematologica Bd. 5 S. 91.

Naegeli: Thrombose und Embolie. Schweiz. med. Wochenschrift, Jg. 55, S. 20.

Naegelsbach: Die Zeitschrift für deutsche Chirurgie. 1920, Bd. 160.

Odermatt: Multiple Thromben von Artherien und Venen mit Gangraen nach Grippe. Schweiz. Med. Wchschrft. Jg. 52, Nr. 17 S. 140.

Spiegel: Wie gelangt der Gefäßschmerz zum Bewußtsein?

Lebenslauf.

Am 26. März 1897 wurde ich zu Tiflis (Georgien) als Sohn des Woldemar Sielmann geboren.

Im Jahre 1916 absolvierte ich das 4. Klassische Gymnasium zu Tiflis.

Nach dem Kriege, im Jahre 1920, bin ich nach Deutschland gekommen, wo ich mich in Berlin dem Studium der Medizin zuwandte.

Im Mai 1923 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und am 22. Dezember 1927 das Staatsexamen.